



Attorney Docket No.: 970232/HG

THE UNITED STATES PATENT  
AND TRADEMARK OFFICE

Applicant : Shu Jun CHENG et al  
Serial Number : 08/835,920  
Filed : 10 Apr 1997  
Art Unit : 1205

OCT '91 1997

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT(S)

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Sir:

Enclosed are Certified Copy(ies); priority is claimed  
under 35 USC 119:

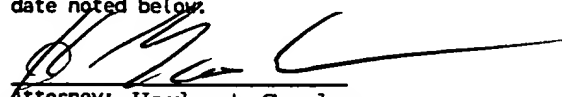
<u>Country</u>	<u>Application No.</u>	<u>Filing Date</u>
JAPAN	321195/1996	November 18 1996

Frishauf, Holtz, Goodman  
Langer & Chick, P.C.  
767 Third Avenue - 25th Fl.  
New York, N.Y. 10017-2023  
TEL: (212) 319-4900  
FAX: (212) 319-5101  
HG/pob

12C 68120 EB #3

CERTIFICATE OF MAILING

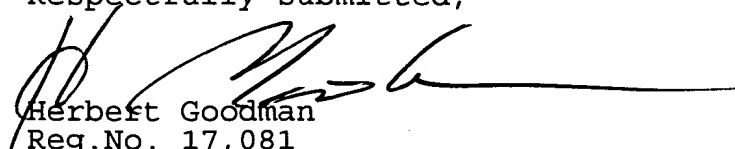
I hereby certify this  
correspondence is being  
deposited with the United  
States Postal Service as First  
Class mail in an envelope  
addressed to: Assistant  
Commissioner for Patents,  
Washington, D.C. 20231 on the  
date noted below.

  
Attorney: Herbert Goodman

Dated: September 12, 1997

In the event that this Paper  
is late filed, and the  
necessary petition for  
extension of time is not filed  
concurrently herewith, please  
consider this as a Petition  
for the requisite extension of  
time, and to the extent not  
tendered by check attached  
hereto, authorization to  
charge the extension fee,  
or any other fee required  
in connection with this  
Paper, to Account No. 06-1378.

Respectfully submitted,

  
Herbert Goodman  
Reg.No. 17,081

708/835,920  
attunt 1205

日 本 国 特 許 庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

1996年11月18日

出 願 番 号

Application Number:

平成 8年特許願第321195号

出 願 人

Applicant (s):

三井農林株式会社

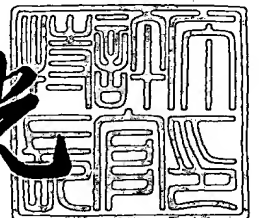
キャンサー インスティテュート (ホスピタル)、 チャ  
イニーズ アカデミー オブ メディカル サイエンス

CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

1997年 4月25日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Patent Office

荒井 寿光



出証番号 出証特平09-3030048

【書類名】 特許願

【整理番号】 P800819K

【提出日】 平成 8年11月18日

【あて先】 特許庁長官殿

【発明の名称】 茶カテキンを主成分とする尖圭コンジローマ治療剤

【請求項の数】 2

【発明者】

【住所又は居所】 中華人民共和国、 ベイジン 100021、 チャオ  
ヤン ディストリクト、 パンジアユアン 17 キ  
ャンサー インスティテュート (ホスピタル)、 チ  
ャイニーズ アカデミー オブ メディカルサイエンス  
内

【氏名】 シュ ジュン チエン

【発明者】

【住所又は居所】 中華人民共和国、 ベイジン 100021、 チャオ  
ヤン ディストリクト、 パンジアユアン 17 キ  
ャンサー インスティテュート (ホスピタル)、 チ  
ャイニーズ アカデミー オブ メディカルサイエンス  
内

【氏名】 デ チャン ワン

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県藤枝市南駿河台2-2-7

【氏名】 原 征彦

【特許出願人】

【識別番号】 591039137

【氏名又は名称】 三井農林株式会社

【代表者】 難波江 勇雄

【特許出願人】

【住所又は居所】 中華人民共和国、 ベイジン 100021、 チャオ

ヤン ディストリクト、 パンジアユアン 17

【氏名又は名称】 キャンサー インスティテュート (ホスピタル)、  
チャイニーズ アカデミー オブ メディカルサイエ  
ンス

【代表者】 ドン ズィ ウェイ

【代理人】

【識別番号】 100074077

【弁理士】

【氏名又は名称】 久保田 藤郎

【代理人】

【識別番号】 100086221

【弁理士】

【氏名又は名称】 矢野 裕也

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009014

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9504893

【書類名】 明細書

【発明の名称】 茶カテキンを主成分とする尖圭コンジローマ治療剤

【特許請求の範囲】

【請求項1】 茶カテキンを主成分とするヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマ治療剤。

【請求項2】 茶カテキンが、（-）-エピガロカテキンガレートの主成分とするものである請求項1記載の尖圭コンジローマ治療剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、尖圭コンジローマ治療剤に関し、詳しくは茶カテキンを主成分とするヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマ治療剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

尖圭コンジローマ(Condyloma acuminata) は、男女の性器の皮膚や粘膜などに認められる疣贅で、その原因微生物はヒトパピローマウイルス(human papilloma virus; HPV) である。好発部位は、男子では亀頭、冠状溝、包皮、肛門周囲、尿道口等であり、女子では膣、陰唇、肛門周囲、外尿道口等である。

感染後、1～6ヶ月、平均3ヶ月で臨床症状が出現するが、通常自覚症状はない。この疣贅は、独特の乳頭状あるいは鶏冠状の腫瘍を形成し、集積して多発する傾向があり、通常紅色または赤褐色を呈する。

尖圭コンジローマ組織におけるHPVの検出は、病変部の組織あるいはスミアを採取し、ウイルスのDNAを決定する方法によれば、ほぼ100%の検出率が得られる。ウイルスには、主にHPV6型と11型が検出されるが、陰茎癌や子宮頸癌、あるいは尖圭コンジローマが悪性化した扁平上皮癌からHPV16型が検出されることから、HPV16型ウイルスが尖圭コンジローマの悪性化に関与している可能性が強く示唆される。

【0003】

ヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマの治療法には、外科的切除、

電気焼灼、凍結治療、レーザー等の物理的切除の他、ポドフィリン(Podophyllin)、5-フルオロウラシル(5'-Fluorouracil)、ブレオマイシン(Bleomycin)、インターフェロン(Interferon)等の薬物を塗布する薬物療法が現在試みられている。しかし、外科的治療法は、尖圭コンジローマの好発部位を考慮すると、患者にとって困難なものであり、一方の薬物療法は、副作用のおそれがある。そのため、絶対的な治療法がないのが現状である。

また、尖圭コンジローマは、再発しやすく、根気よく治療しないと根治は困難である。そのため、安全性に優れ、しかも簡便な治療方法の出現が強く望まれている。

#### 【0004】

##### 【発明が解決しようとする課題】

このため、ヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマの治療において、患者にとって受け入れやすい治療方法、例えば患者自身の手により患部に塗布することができ、比較的短期間の使用で十分な治療効果が得られる薬剤であって、人体に対して有害な副作用がないものの開発が切望されている。

#### 【0005】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、副作用がなく、長く使用しても安全で、しかも顕著な治癒効果を示す物質を天然物中に求め、検索を続けた結果、日常飲用している茶の成分である茶カテキン類が有効であることを見出し、かかる知見に基づいて本発明を完成するに至った。

#### 【0006】

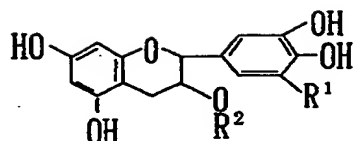
すなわち本発明は、茶カテキンを主成分とするヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマ治療剤を提供するものである。

#### 【0007】

##### 【発明の実施の形態】

本発明に用いる茶カテキン類は、下記の一般式Iで表されるものである。

【化1】

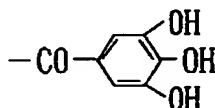


I

【0008】

(式中、 $R^1$  はHまたはOHを示し、 $R^2$  はHまたは

【化2】



を示す。)

【0009】

茶カテキン類を具体的に示すと、エピカテキン、エピカテキンガラート、エピガロカテキン、エピガロカテキンガラート、ガロカテキンなど（異性体を含む）がある。これらの茶カテキン類は単独で、もしくは2種以上を適宜組み合わせて用いることができる。これらの中で特に好ましいものは、（-）-エピガロカテキンガラートを主成分として含有するものである。例えば商品名：ポリフェノン100（三井農林株式会社製、組成：（+）-ガロカテキン1.44%，（-）-エピカテキン5.81%，（-）-エピガロカテキン17.57%，（-）-エピカテキンガラート12.51%，（-）-エピガロカテキンガラート53.90%）や商品名：ポリフェノンE（三井農林株式会社製、組成：（-）-エピカテキン10.8%，（-）-エピガロカテキン9.2%，（-）-エピカテキンガラート6.5%，（-）-エピガロカテキンガラート54.8%，（-）-ガロカテキンガラート4.0%）などがある。

## 【0010】

本発明の尖圭コンジローマ治療剤は、例えばクリーム状、ゼリー状、乳液状等の塗布剤やカプセル状などの座剤等の形態で用いられ、通常は茶カテキンを賦形剤、増量剤、乳化剤、分散剤など配合して調製する。なお、塗布剤における基剤としてペプトンが好適である。茶カテキンの配合量は、塗布剤の場合、5～20重量%、好ましくは12～18重量%、より好ましくは15重量%であり、ペプトンは5～20重量%、好ましくは10～15重量%である。また、座剤の場合は、茶カテキンの配合量は100～500mg/カプセル、好ましくは200～300mg/カプセル、より好ましくは250mg/カプセルである。

## 【0011】

塗布剤の代表的な使用例を示すと、外陰部や膣などの患部に5～20重量%の茶カテキンを含むペプトンを毎日1～数回、1～2ヶ月続けて直接塗布する。また、座剤の代表的な使用例としては、例えば子宮頸部、膣が患部の場合、茶カテキンを1カプセルあたり100～500mg含むものを毎日1～数回、1～2ヶ月続けて患部に挿入する。

## 【0012】

## 【実施例】

次に、本発明を実施例により詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

## 試験例1

茶カテキン（商品名：ポリフェノン100、三井農林株式会社製、主成分は（-）-エピガロカテキンガレート）を主成分とし、ペプトンを基剤とする塗布剤を健常なマウス（1群50匹）の子宮頸部に、茶カテキンが8mg、15mgまたは38mgづつ7日間連続して塗布した。その後、該子宮頸部を病理学および組織学的に検査したところ、最高濃度の38mg投与群で子宮頸部に軽度な炎症反応が認められた他は、何らの異常は見られなかった。

## 【0013】

## 実施例1

北京がんセンターにおいて、HPV感染による尖圭コンジローマと診断された



15名の女性を被験者として本発明の治験を行った。

一般診断、細胞診断、膣鏡検診、病理検査等により、被験者全員の外陰部、膣あるいは子宮頸部に、尖圭コンジローマが存在することが確認された。15名の被験者のうち、2名は2カ所の病変部が認められた。また、疣贅（イボ）の直径は0.2～1.2cmであった。

これら15名の被験者に対して、茶カテキン（商品名：ポリフェノン100、三井農林株式会社製、粗カテキンは約90%であり、主成分は（-）-エピガロカテキンガレートである。）5～20%とペプトン10～15%を含む塗布剤もしくは100～500mg/カプセルの前記茶カテキンを含む座剤を用いて治験を行った。すなわち、外陰部には塗布剤を、膣や子宮頸部には座剤を用い、1日1回ずつ約2ヶ月間連続して本発明の治療剤を適用した。

治療を続ける間、患部の検診と膣鏡検診を実施した。得られた結果を第1表に示す。なお、表中において、病変部が完全に消失していた場合を治癒、病変部が50%以上消失した場合を改善、病変部が50%未満の消失ないし無効の場合は効果なしと判定した。

【0014】

【表 1】

第 1 表

病変部	被験者数	結 果		
		治癒	改善	効果なし
外陰部	9	4	3	2
膣	6	0	1	5
子宮頸部	2	1	0	1
合計	17	5	4	8
(%)		(29.4)	(23.5)	(47.1)

## 【0015】

表から明らかなように、外陰部の尖圭コンジローマは、9 症例中 7 例（77.8%）に明瞭な効果（治癒もしくは改善）が見られた。また、子宮頸部の 1 例については疣贅が完全に消失し、治癒した。この間一部の被験者において、患部に軽い疼痛ないしほてりが、また他の数例の患者に僅かなかゆみを感じられたのみで、明瞭な副作用は認められなかった。

## 【0016】

## 実施例 2

北京がんセンターにおいて、HPV 由来尖圭コンジローマと診断された 33 名の女性被験者に対して実施例 1 と同様に治験を行った。この場合も、8 名の患者には 2 カ所の病変部が認められた。結果を第 2 表に示す。

表から明らかなように、外陰部の尖圭コンジローマは 92% が、膣においては 70% が治癒もしくは改善という効果が得られ、子宮頸部においては、すべての症例が治癒した。また、全症例 41 例のうち 25 例が治癒しており、その割合は

61%であった。

【0017】

【表2】

第 2 表

病変部	被験者数	結 果		
		治癒	改善	効果なし
外陰部	26	18	6	2
膺	10	2	5	3
子宮頸部	5	5	0	0
合計	41	25	11	5
(%)		(61.0)	(26.8)	(12.2)

【0018】

### 実施例3

北京がんセンターにおいて、HPV由来尖圭コンジローマと診断された22名の女性を被験者として、実施例1と同様に治験を行った。結果を第3表に示す。

表から明らかなように、外陰部の尖圭コンジローマ16例中、治癒7例、改善6例で合計13例（81.3%）に効果が認められた。また、膺の尖圭コンジローマの場合は、6例中の3例が治癒、2例が改善という結果となり、83.3%に効果が認められた。

【0019】

【表3】

第 3 表

病変部	被験者数	結 果		
		治癒	改善	効果なし
外陰部	16	7	6	3
膣	6	3	2	1
合計	22	10	8	4
(%)		(45.5)	(36.4)	(18.2)

【0020】

## 【発明の効果】

本発明の茶カテキンを主成分とする尖圭コンジローマ治療剤は、日常飲用されている茶に含まれる天然物を主成分とするので、人体に対する有害な副作用の心配がなく、長期投与が可能である。また、この薬剤は患者自身が患部に対して簡単に塗布ないし挿入することができる。したがって、本発明の尖圭コンジローマ治療剤は極めて実用性の高いものである。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 安全性に優れ、しかも簡便な方法で治療効果が得られるヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマ治療剤を提供すること。

【解決手段】 茶カテキンを主成分とするヒトパピローマウイルス由来の尖圭コンジローマ治療剤。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [591039137]

1. 変更年月日 1991年 2月 5日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都中央区日本橋室町3丁目1番20号

氏 名 三井農林株式会社